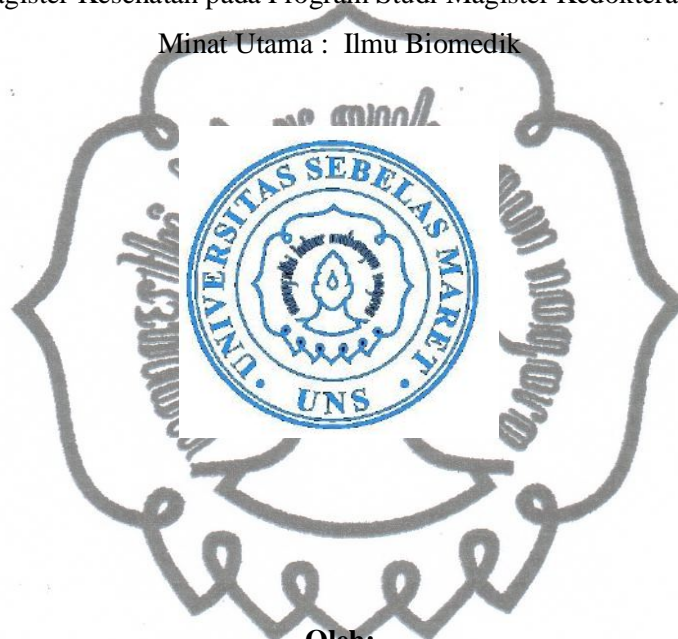


PERBEDAAN KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN* 90 PADA KETUBAN PECAH DINI HAMIL ATERM DAN NORMAL

TESIS

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan untuk Mencapai
Derajat Magister Kesehatan pada Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Minat Utama : Ilmu Biomedik



Oleh:

Margaretha

NIM: S.500109030

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2014**

commit to user

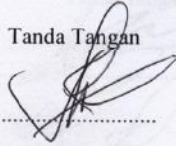
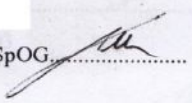
**PERBEDAAN KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN* 90 PADA KETUBAN
PECAH DINI HAMIL ATERM DAN NORMAL**

TESIS

Disusun oleh :

Margaretha

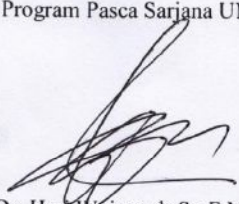
NIM: S.500109030

Komisi	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing			
Pembimbing I	Dr. Soetrisno, dr, SpOG(K) NIP. 19530331 198202 1 003	
Pembimbing II	Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, SpOG NIP. 199610309 198821 001	

Telah dinyatakan memenuhi syarat pada tanggal :2014

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Program Pasca Sarjana UNS


Dr. Hari Wujoso, dr. Sp F, MM
NIP. 19610221995031001

**PERBEDAAN KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN* 90 PADA KETUBAN
PECAH DINI HAMIL ATERM DAN NORMAL**

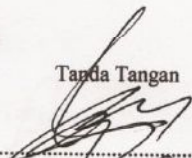


TESIS

oleh :

Margaretha

NIM: S.500109030

Tim penguji:

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr. Sp F, MM..... NIP. 19610221995031001		
Anggota Penguji I	Dr. Soetrisno, dr, SpOG(K)..... NIP. 195303311982021003		
Anggota Penguji II	Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, SpOG..... NIP. 199610309 198821 001		

Telah dipertahankan di depan penguji

Dinyatakan telah memenuhi syarat pada Tanggal 7 Mei 2014-05-16



Direktur Program Pasca Sarjana

Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS
NIP. 1961022199503100

Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga

Dr. Hari Wujoso, dr. Sp F, MM
NIP 196107171198601

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

Tesis saya yang berjudul : ” **PERBEDAAN KADAR HSP 90 PADA KETUBAN PECAH DINI HAMIL ATERM DAN NORMAL**” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain , kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber acuan serta daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan perundang undangan (Permendiknas Nomer 17 tahun 2010).

Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai author dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila dalam waktu sekurangnya – kurangnya satu semester (Enam bulan sejak pengesahan Tesis), saya tidak melakukan publikasi dari sebagian atau keseluruhan isi Tesis ini, maka Prodi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik PPs-UNS berhak mempublikasikannya pada jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Prodi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik PPs UNS. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 7 Mei 2014

Mahasiswa

Margaretha

S.500109030

commit to user

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.,

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan YME yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini yang disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Studi Dokter Spesialis I di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret serta untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Magister Kesehatan di Program Studi Magister Kesehatan Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan judul **“Perbandingan Kadar Heat Shock Protein 90 Ketuban Pecah Dini dan Normal Pada Kehamilan Aterm”**.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K)** sebagai pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Supriyadi Hari Respati, dr., Sp.OG** sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K)** sebagai koordinator tesis yang telah memberikan dorongan, waktu dan kesempatan yang seluas-luasnya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si.**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus MS**, sebagai Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas maret.

3. **Dr. Hari Wuyoso, dr. SpF, MM**, sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. **Basoeeki Sutardjo, drg., MMR.**, sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
6. **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG.**, sebagai Ka. Bag SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K).**, sebagai KPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. **Dr Muh. Adrianes Bachnas, Sp.OG (K)**, sebagai SPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. Seluruh Staff PPDS I Bagian Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. **Prof. Dr. JB Dalono, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG.**, **Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K).**, **Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG.**, **Glondong Suprpto, dr., Sp.OG.**, **Darto, dr., Sp.OG.**, **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K).**, **A. Laqief, dr., Sp.OG (K).**, **Prof. Dr. KRMT. Tedja D.O, dr., Sp.OG (K).**, **Tribudi, dr., Sp.OG (K).**, **Eriana Melinawati, dr., Sp.OG (K).**, **Heru Priyanto, dr., Sp.OG (K).**, **Wuryatno, dr., Sp.OG.**, **Sp.OG.**, **Hermawan U, dr., Sp.OG (K).**, **Teguh Prakosa, dr., Sp.OG (K).**, **Wisnu Prabowo, dr., Sp.OG.**, **Affi Angelia R, dr., Sp.OG.**, **Muh. Adrianes Bachnas, dr., Sp.OG.**, **Eric Edwin, dr., Sp.OG.**
10. **Prof. Bhisma Murti, dr. MPH, MSc, PhD** yang selalu berkenan untuk memberikan konsultasi serta diskusi metodologi penelitian dan analisis statistik.
11. Semua rekan residen PPDS I Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
12. Ayahanda Tatag Dalwono dan ibunda Titik Yuliati, yang telah membesarkan saya, mengasuh dan mendidik disiplin kepada saya dengan penuh kasih sayang, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
13. Ayahanda mertua Drs. H. S Sutrisno dan ibunda mertua almarhumah Hj. E. Sutichat, yang telah banyak membantu kelancaran selesainya tesis ini.
14. Suami saya tercinta, dr H Rachmat Setiadi, yang telah banyak berkorban selama saya mengikuti pendidikan PPDS I Obgin, tetap mendorong dan memberikan semangat sampai saya dapat menyelesaikan tesis ini.

15. Anak saya tersayang, Halin Aliyyu dan Aisah Aliyyu, yang dapat menerima dan memahami kesibukan saya dan juga menjadi semangat saya untuk menyelesaikan tugas tesis ini,
16. Semua ibu-ibu hamil yang telah membantu sebagai subjek penelitian tesis saya ini, yang dengan ikhlas memberikan pengorbanan demi kemajuan ilmu pengetahuan.
17. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu saya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, dan semoga Tuhan YME melimpahkan rahmat dan karuniaNYA kepada kita semua.
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



Margaretha

DAFTAR ISI

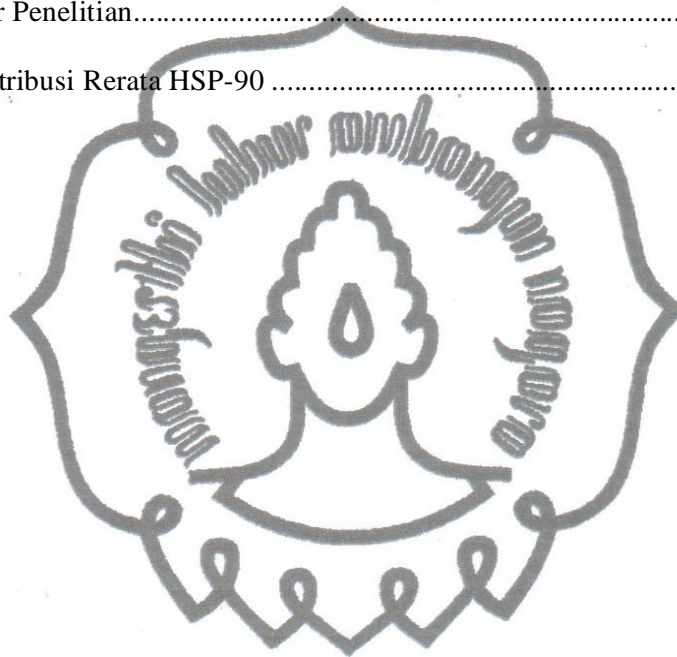
	Hal
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
1. Umum	3
2. Khusus.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
1. Manfaat Teoritis.....	4
2. Manfaat Praktis	4
E. Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Heat Shock Protein (HSP) dan Chaperone	5
B. Hamil dan Persalinan	11
1. Hamil Normal	11
2. Fisiologi Inisiasi Persalinan Normal	11
C. Ketuban Pecah Dini (KPD).....	13
1. Definisi KPD.....	13
2. Etiologi KPD	13
3. Patogenesis KPD	14

commit to user

D. Hubungan HSP 90 dan Ketuban Pecah Dini	17
E. Kerangka Konsep	19
F. Penjelasan Kerangka Konseptual	20
G. Hipotesis	20
 BAB III METODE PENELITIAN	
A. Tempat dan Waktu Penelitian	21
B. Jenis Penelitian	21
C. Subyek Penelitian	21
D. Besar Sample	22
E. Variable Penelitian dan Definisi Operasional	23
F. Teknik Pengumpulan Data	24
1. Alat dan Bahan	24
2. Alur Penelitian	25
3. Cara Kerja / Langkah Penelitian	25
G. Desain Analisis Statistik	27
 BAB IV HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN	
1. Karakteristik Subyek Penelitian.....	28
2. Umur	30
3. Uji Normalitas HSP 90.....	30
4. Kadar HSP 90 serum pada KPD hamil aterm dan normal.....	31
 BAB V PEMBAHASAN.....	
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	
 DAFTAR PUSTAKA.....	
 LAMPIRAN.....	
	40

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Mekanisme Pengaturan Ketenangan dan Kontraktilitas Uterus.....	18
Gambar 2. Mekanisme Inisiasi Persalinan Normal	18
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 4. Alur Penelitian.....	25
Gambar 5. Distribusi Rerata HSP-90	32



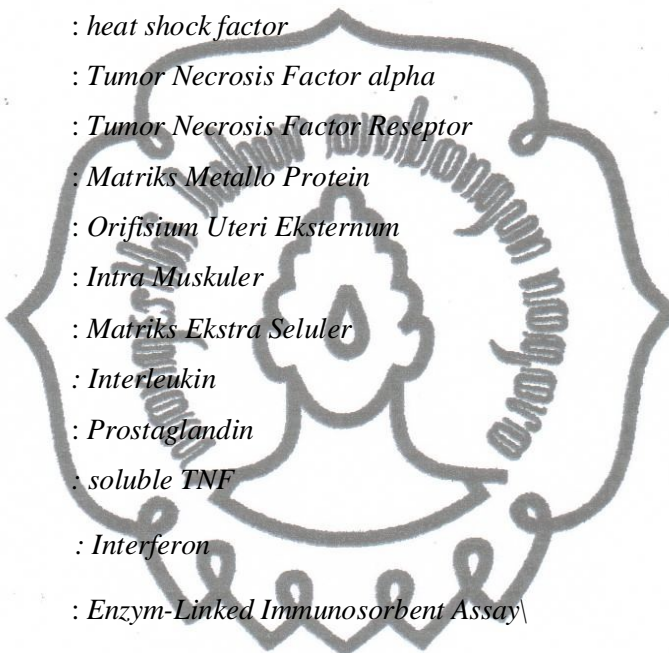
DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. Sebaran dan Keragaman Data Subyek Penelitian.....	28
Tabel 2. Uji Beda Rerata Subjek Penelitian Menurut Kelompok KPD dan Normal	29
Tabel 3. Hasil Uji Chi Kuadrat tentang perbedaan persentase antara umur < 35 tahun dan ≥ 35 tahun	30
Tabel 4. Distribusi Rerata HSP-90 Kelompok KPD dan Hamil Normal.....	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1. Biodata.....	39
Lampiran 2. Surat Pernyataan Persetujuan Keikutsertaan Dalam Penelitian....	40
Lampiran 3. Tabulasi Data Kelompok Ketuban Pecah Dini	41
Lampiran 4. Tabulasi Data Kelompok Kehamilan Normal.....	42
Lampiran 5. Hasil Uji t.....	43
Lampiran 6. Hasil Uji Independent.....	44
Lampiran 7. Hasil Uji Chi Kuadrat.....	47
Lampiran 8. Ethical Clearance.....	48
Lampiran 9. Surat Keterangan Penelitian.....	49
Lampiran 10. Rancangan Anggaran Penelitian.....	50

DAFTAR SINGKATAN

KPD	: <i>Ketuban Pecah Dini</i>
HIF	: <i>hypoxia-inducible factor</i>
HSF	: <i>heat shock factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Reseptor</i>
MMP	: <i>Matriks Metallo Protein</i>
OUE	: <i>Orifisium Uteri Eksternum</i>
IM	: <i>Intra Muskuler</i>
ECM	: <i>Matriks Ekstra Seluler</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
PGE	: <i>Prostaglandin</i>
sTNF	: <i>soluble TNF</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
ELIZA	: <i>Enzym-Linked Immunosorbent Assay</i>
USG	: <i>Ultra Sonographi</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
PROM	: <i>Premature rupture of the membranes</i>
WHO	: <i>World Health Association</i>

ABSTRAK

Margaretha. NIM: S.500109030 2014. Perbandingan Kadar *Heat Shock Protein 90* Ketuban Pecah Dini dan Normal pada Kehamilan Aterm. TESIS. Pembimbing I: Dr. Soetrisno, dr., SpOG(K), II: Dr. Supriyadi Hari Respati, dr., SpOG. Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Minat Utama Ilmu Biomedik, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar Belakang: Ketuban pecah dini (KPD) merupakan masalah penting dalam obstetri berkaitan dengan stres maternal dan infeksi korioamnitis, sehingga meningkatkan morbiditas dan mortalitas perinatal maupun maternal.

Tujuan penelitian: Membuktikan apakah kadar *Heat Shock Protein 90* (Hsp90) lebih tinggi pada ketuban pecah dini dibandingkan normal ibu hamil aterm sehingga dapat menjelaskan kejadian ketuban pecah dini kehamilan aterm secara biomolekuler (Hsp90).

Metode penelitian: Penelitian observasional analitik dan desain penelitian potong lintang. Jumlah subyek penelitian adalah 30 orang, terbagi ke dalam 2 kelompok dan setiap kelompok 15 orang. Variabel independen: kadar Hsp90, Variabel dependen: KPD Hamil Aterm. Analisa statistik dengan uji t.

Hasil: Jumlah subyek penelitian adalah 30 orang, terbagi ke dalam 2 kelompok dan setiap kelompok 15 orang. Berdasarkan karakteristik ibu pada kedua kelompok penelitian, Rerata kadar HSP90 pada serum ibu hamil dengan KPD lebih tinggi (131,92) dibandingkan dengan kelompok hamil normal (80,28) dan perbedaan tersebut secara statistik bermakna ($p < 0,001$). Sedangkan pada variabel umur antara kedua kelompok penelitian terdapat perbedaan bermakna / tidak homogen ($p < 0,05$). Ibu berumur < 35 tahun beresiko mengalami KPD sebanyak 3 kali lebih besar dibanding umur ≥ 35 tahun.

Kesimpulan: Rerata kadar Hsp90 pada ketuban pecah dini didapatkan lebih tinggi dari pada hamil aterm normal dan perbedaan ini bermakna secara statistik. . Umur ibu berpengaruh terhadap kejadian Ketuban Pecah Dini, yaitu umur $<$ dari 35 tahun lebih beresiko untuk mengalami KPD .

Kata kunci: *Heat Shock Protein 90*, KPD, Stres Maternal

ABSTRACT

Margaretha. NIM: S.500109030. 2014. Comparison Heat Shock Protein 90 Concentration Premature Rupture Of Membrane And Normal On Aterm Pregnancy. THESIS, Supervisor I: Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K), II: Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG. Program Study of Family Medicine Magister – Biomedic Science, Post Graduate Program, University of Sebelas Maret, Surakarta.

Background: Premature rupture of membranes (PROM) an important problem in obstetric complication related to maternal stress and chorioamnitis infection, that can increase the incidence of perinatal morbidity and mortality as well as maternal.

Objective: To Prove whether the levels of Heat Shock Protein 90 (Hsp90) was higher in premature rupture of membranes compared to normal pregnant women at term in order to explain occurrence of pregnancy premature rupture of membranes at term in biomolecular (Hsp90).

Methods: This was an observational research and the study design was a cross-sectional study. The number of all samples was 30 women, divided into 2 groups and each group contained 15 women. Independent variable: Heat Shock Protein 90 level, Dependent variable: Premature Rupture Of Membrane. Data was analyzed by t test.

Result: The number of sample was 30 women, divided into 2 group and each group contained 15 women. Based on maternal characteristic on both groups, The mean levels of Hsp90 in serum of pregnant women with PROM higher (131,92) compared to normal pregnant group (80,28) and this difference was statistically significant ($p < 0.001$). While the variable age between study groups there are differences / not homogen ($p < 0,05$). Women < 35 year are at risk of PROM 3 times greater than ≥ 35 years.

Conclusion: The mean levels of Hsp90 in premature rupture of membranes obtained higher levels than in normal full-term pregnancy and this difference was statistically significant. Maternal age effect on the incidence PROM, < 35 years are more at risk for PROM.

Key word: Heat Shock Protein 90, PROM, Maternal Stress